

Moderne behandling af diabetes mellitus

Ole Snorgaard
Endokrinologisk afdeling
Hvidovre hospital

Klassifikation: diabetes typer

Type 1:

- Autoimmun destruktion af de insulinproducerende celler i pancreas: nedsat-ingen insulinproduktion

Type 2:

- Nedsat insulinfølsomhed, relativ nedsat insulinproduktion, øget lipolyse, nedsat incretineffekt. Ledsaget af dyslipidæmi og hypertension

Type 1½: (LADA)

- "Langsom" destruktion af insulinproducerende celler

Sekundær diabetes:

- **F.eks. :** cancer/fjernelse af pancreas, akut eller kronisk pankreatitis, steroidbehandling, m.m.

Hyperglykæmi obs. diabetes:

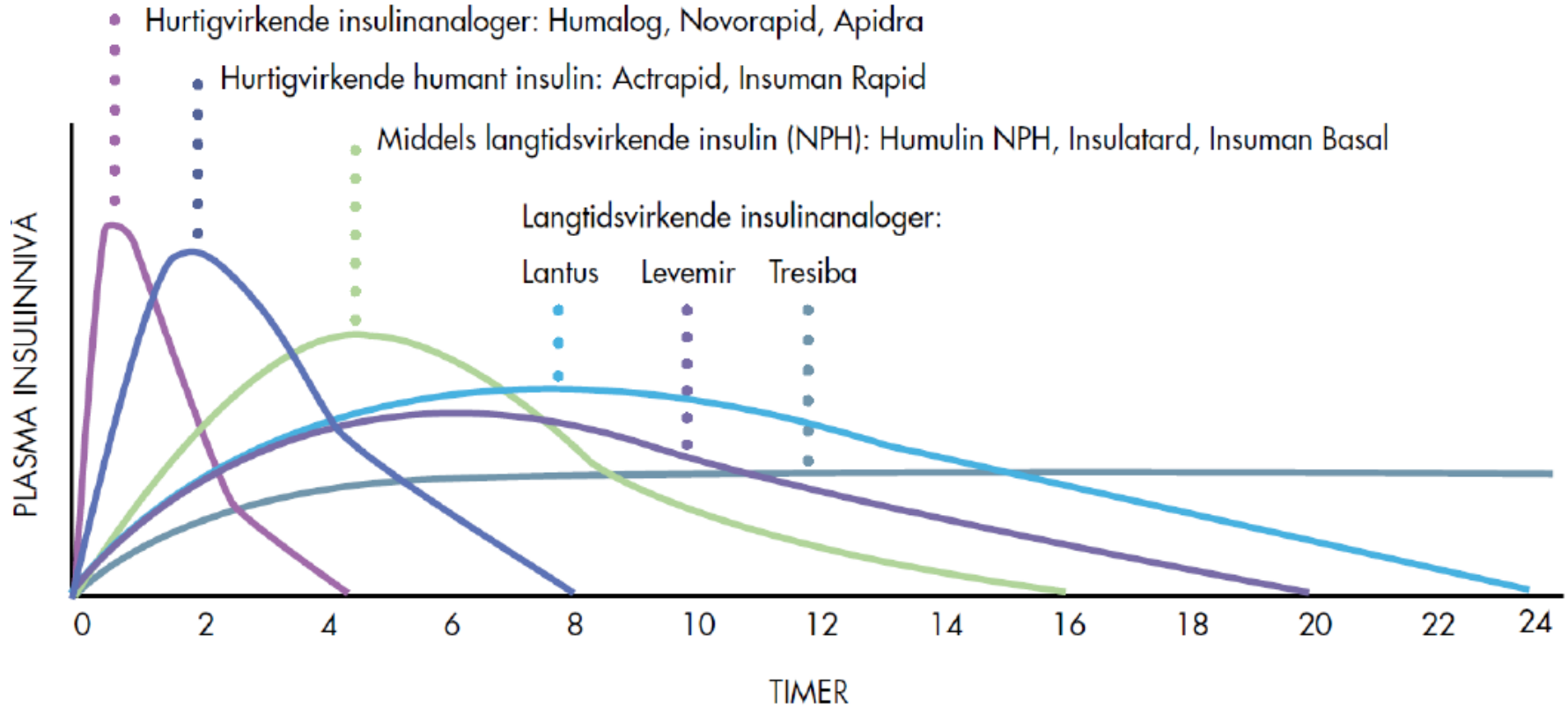
- Personer som i forbindelse med f.eks. større operationer, infektion, steroidbehandling, parenteral ernæring og sondemad kan få forhøjede BG værdier

Behandling af type 1 diabetes

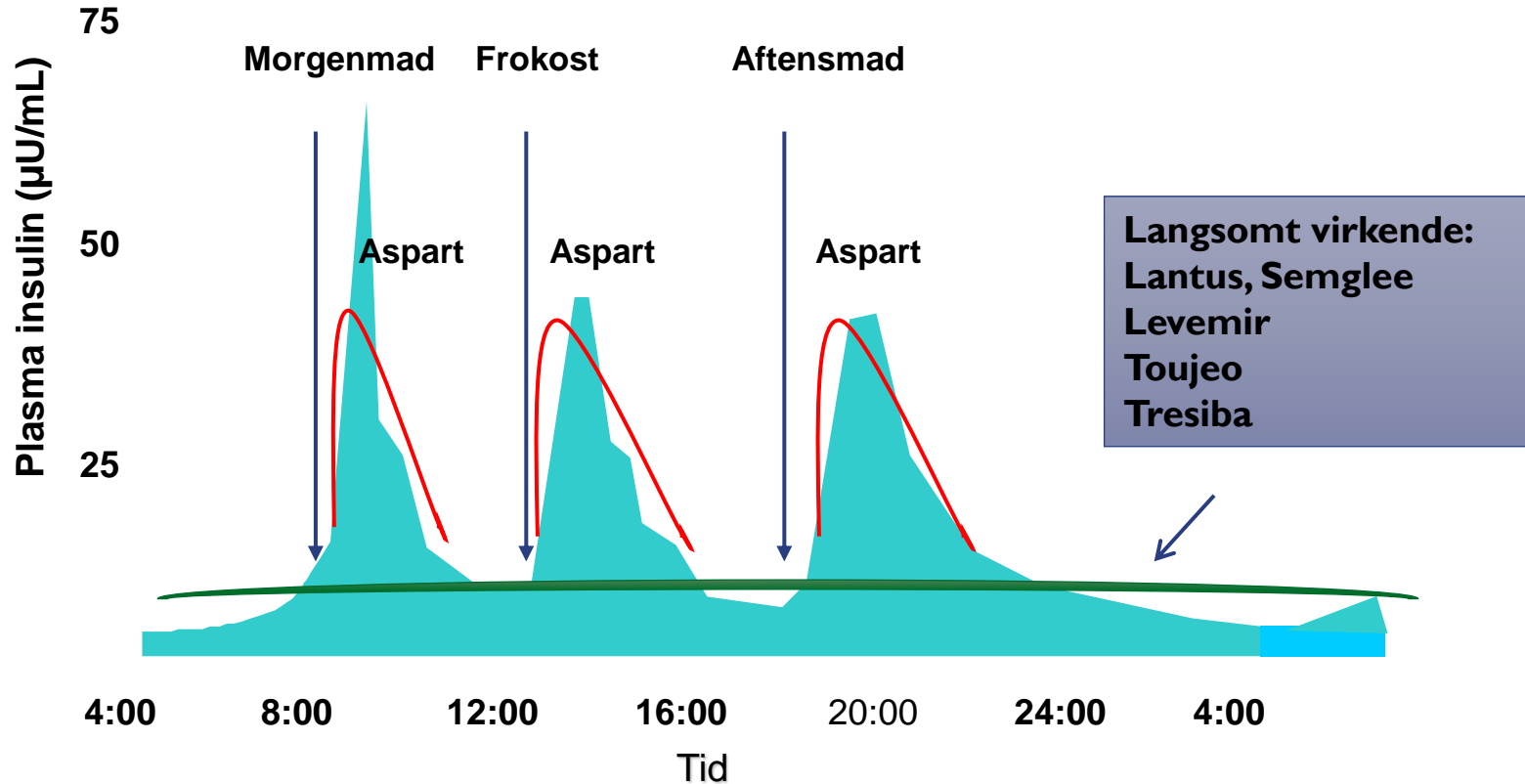
Farmakologisk

- Insulin
- Antihypertensiva (hypertension og/eller albuminuri)
- Lipidsænkende behandling (statin efter risiko-score hos yngre ellers ved risikofaktorer)
- Antitrombotisk behandling (som statin)
- Mod insulintilfælde (glucagon)

Virkningsvarighed af insulin præparater



“4 – gangsterapi” hurtig – og langsomtvirkende insulin



Det mest brugte af de nye devices

FreeStyle Libre 1: FGM

How to use the FreeStyle Libre System

1. Apply sensor with applicator
2. Scan sensor using FreeStyle Libre Reader
3. Get reading on the reader

FOR FULL INSTRUCTIONS
www.freestylelibre.co.uk



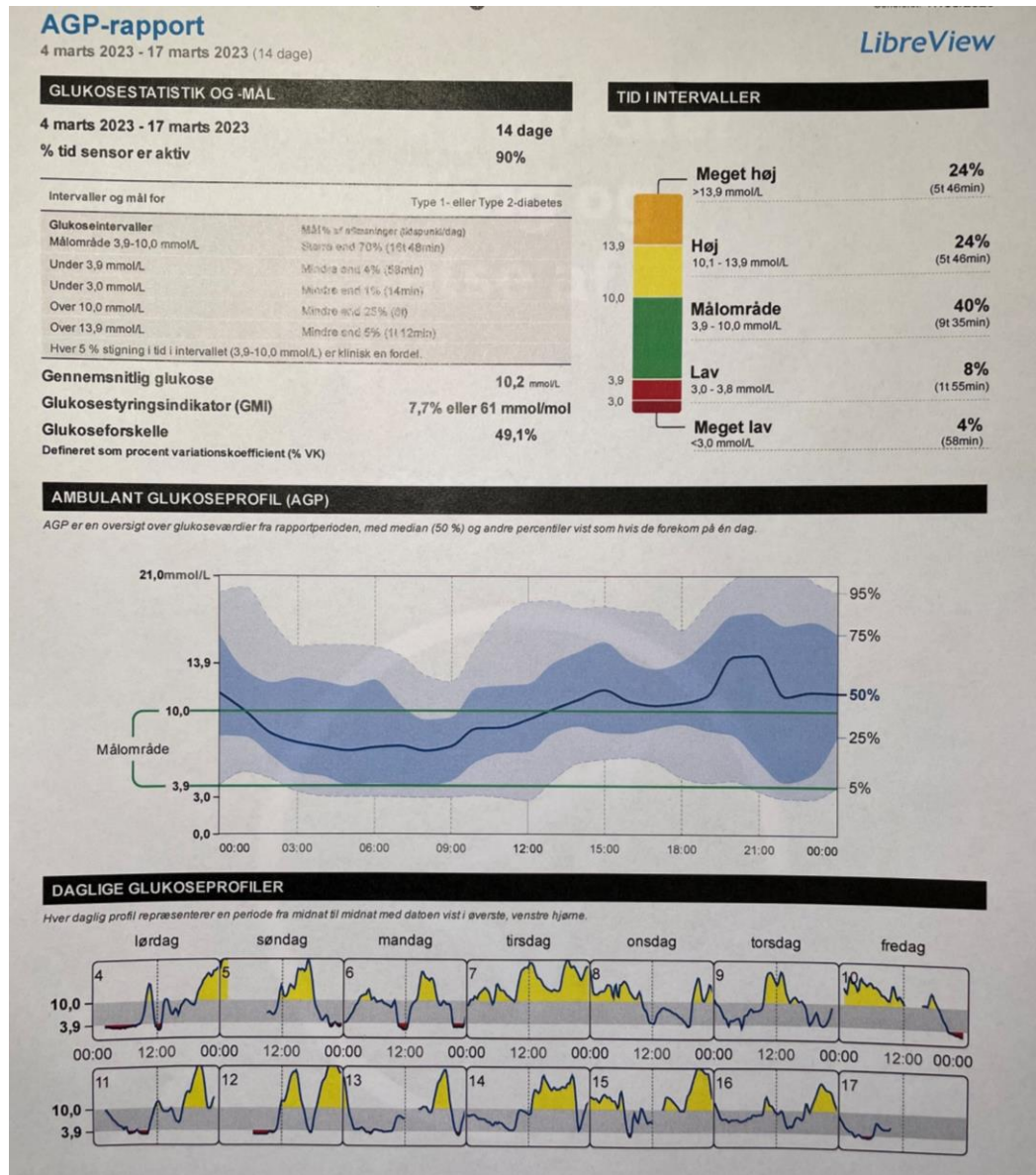
The image shows a woman in a white t-shirt applying a small, round sensor to her upper arm. She is holding a black handheld device (the FreeStyle Libre Reader) against the sensor. To the left of the woman is a graphic with three numbered steps: 1. Apply sensor with applicator, 2. Scan sensor using FreeStyle Libre Reader, and 3. Get reading on the reader. Below the steps is a red button with the website address www.freestylelibre.co.uk. To the right of the woman is a vertical menu with icons and text: OVERVIEW, HOW TO USE (highlighted in yellow), and FIND OUT MORE.

CGM med alarm:
FreeStyle Libre 2
Dexcom
Eversens



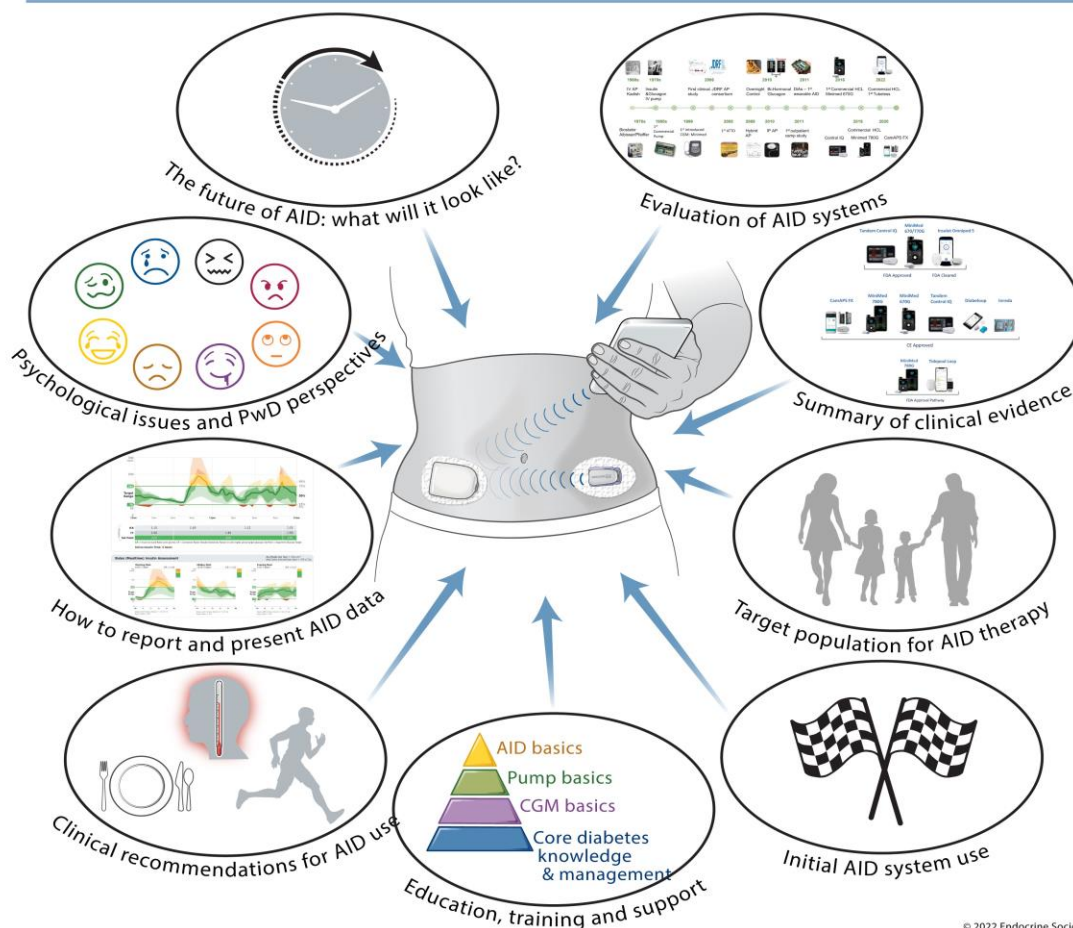
LibreView 1

14-dages rapport



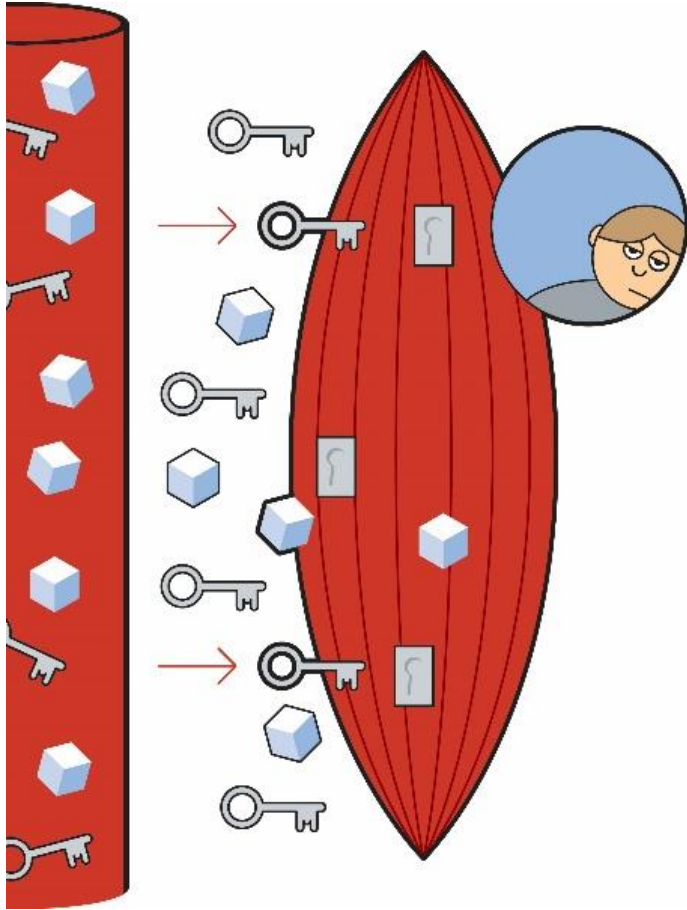
Glukose sensor og insulinpumpe





Fremtiden:
Closed-loop
insulin
delivery?

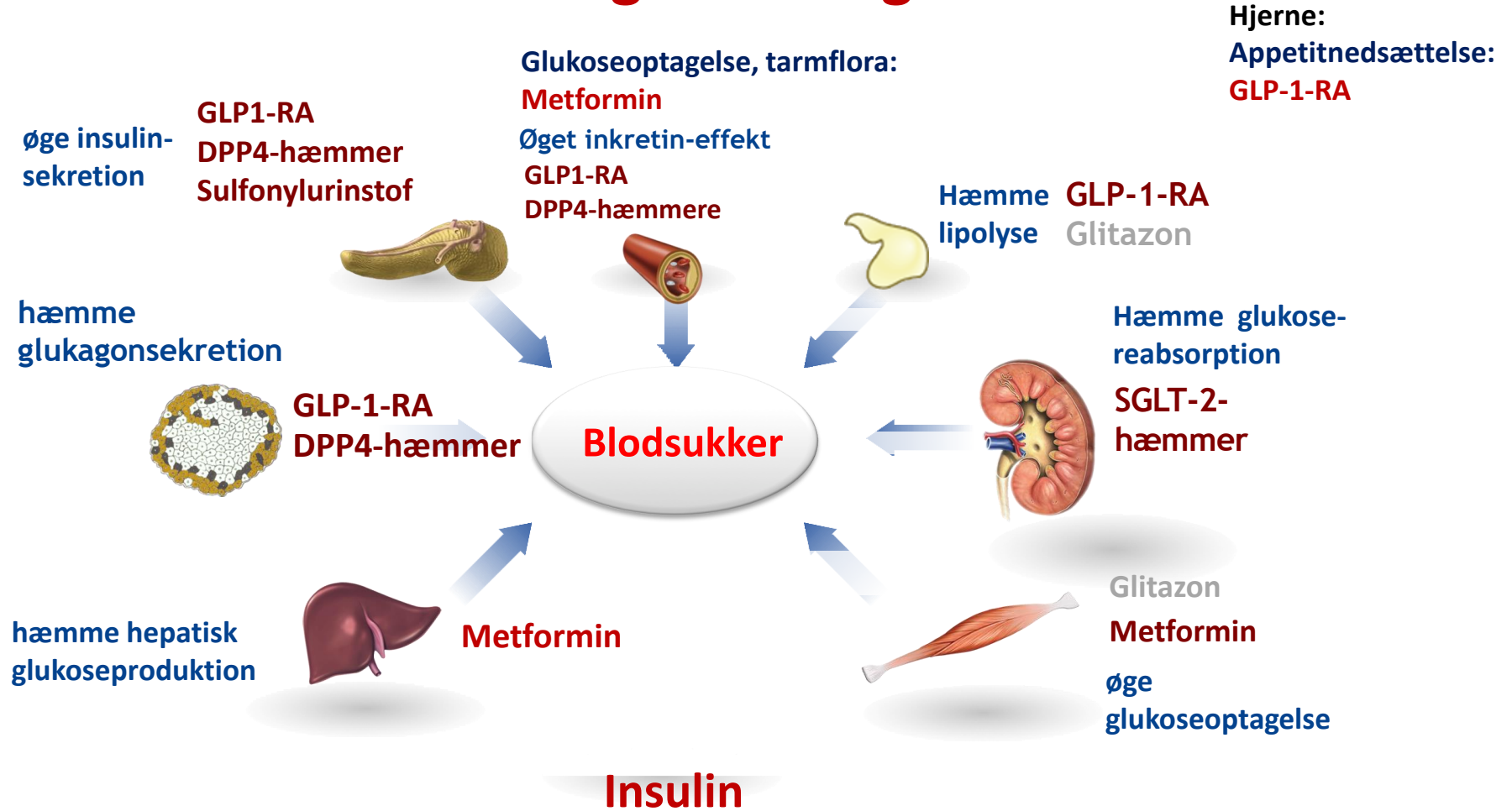
© 2022 Endocrine Society



Behandling type 2 diabetes

- Livsstilsændringer, vægttab
- Perorale antidiabetika
- GLP-1-RA
- Insulin i alle kombinationer: primært langsomt virkende “basal” , sekundært tilsat hurtigt virkende eller som blandingsinsulin (Novomix)

Farmakologiske muligheder



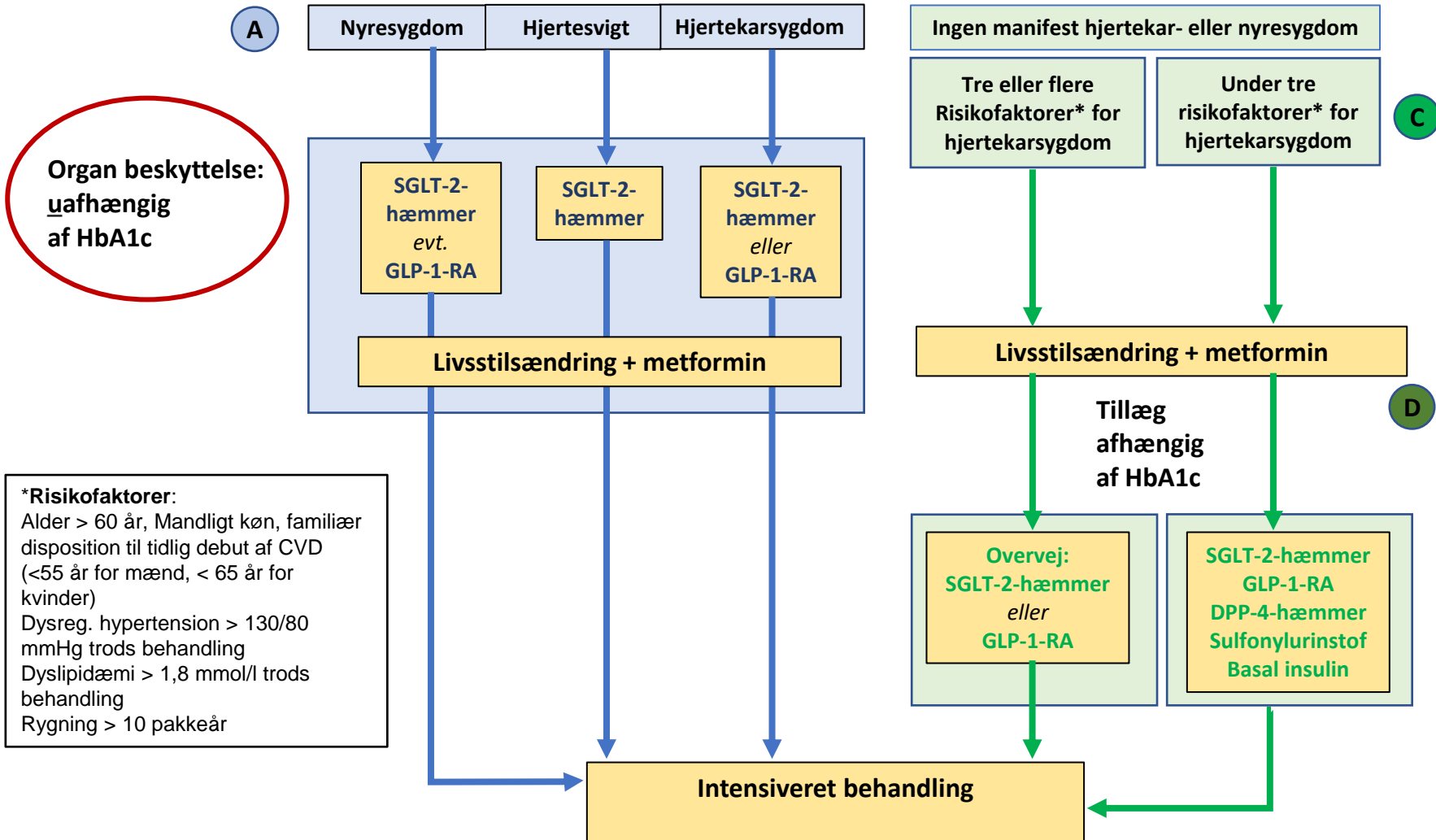
Lægemiddelgrupper	Virkningsmekanisme
Metformin:	<ul style="list-style-type: none"> • Hæmmer leverens glukoneogenese, • Øger insulinfølsomheden i perifer væv • mindske glukoseabsorptionen fra tyndtarmen • opregulerer GLP-1?
Sulfonylurinstoffer (Gliclazid, glimepirid)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>stimulerer β-celle sekretionen af insulin</i>
DPP-4 hæmmere: (Januvia, trajenta)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>stimulerer β-cellefunktionen via GLP-1</i> (hæmmer spaltning af endogen GLP-1) • Reducerer glukagon
GLP-1-RA: (victoza, ozempic, trulicity, Rybelsus, bydureon m.m)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Potentierer den glucosestimulerede insulinsekretion</i> • Hæmmer glukagon • Hæmmer lipolysen (FFA falder) – effekt på steatose • Hæmmer ventrikeltømningshastigheden • Reducerer appetit og fødeindtagelse.
SGLT-2 inhibitorer: (jardiance, forxiga, invokana)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Øger glukoseudskillelsen i urinen (op til 60-80 gram)</i> • Nyretærskel for glukose og receptor affinitet sænkes • Reduceret intraglomerulært tryk m.m

Type 2 diabetes – egenskaber ved lægemiddelgrupperne

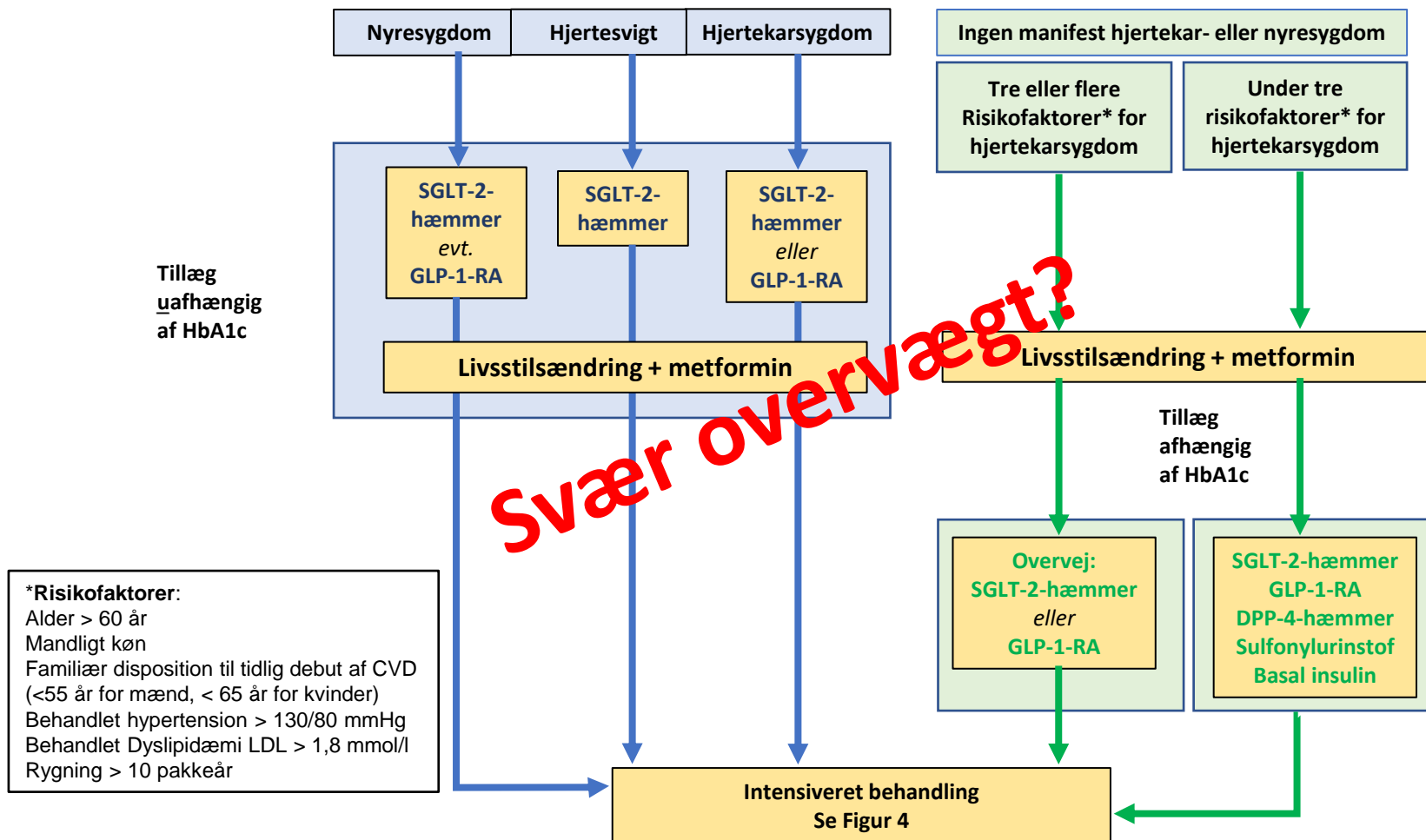
	Metformin	DPP4-hæmmer	Sulfonyl-urinstof	SGLT-2-hæmmer	GLP-1-RA	Basal insulin	Pioglitazon
Effekt på HbA1c	+++	++	+++	+++	++++	++++	+++
Effekt på CVD	Mulig	Neutral	Neutral	Forebygger#	Forebygger#	Neutral	Mulig
Effekt på hjertesvigt	Neutral	Neutral	Neutral	Forebygger#	Neutral	Neutral	Øget risiko
Effekt på nefropati	Neutral	Neutral	Neutral	Forebygger#	Forebygger#	Neutral	Neutral
Vægt	Lille fald	Neutral	Stigning	Fald	Fald	Stigning	Stigning
Hypoglykæmi	Ingen risiko	Ingen risiko	Øget risiko	Ingen risiko	Ingen risiko	Øget risiko	Ingen risiko
Øvrige ulemper	Gastro-intestinale bivirk.			Genital infektion	Gastro-intestinale bivirk.		Ødem, fraktur?
Pris	Lav	Moderat	Lav	Moderat	Høj	Variabel	Moderat

Ved kendt CVD, nyresygdom, hjertesvigt

Algoritme for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes 2022



2022 Algoritme for farmakologisk glukosesænkende behandling af type 2-diabetes



Behandling af type 2-diabetes med svær overvægt – hvad siger DES/DSAM guidelines 2022

- Sæt mål for vægttab og tilbyd livsstilsintervention med hypokalorisk kost
- Farmakologisk behandling:
 - Metformin er 1. valg
 - GLP-1-RA og/eller SGLT-2-hæmmer er 2. og 3. valg. GLP-1-RA er ledsaget af op til 5-6 kg's vægttab og SGLT-2-hæmmere 2-3 kg. Den glukosesænkende effekt størst med GLP-1-RA.
- En dobbelt dosis semaglutide (Ozempic®) på 2 mg ugentlig giver 50% yderligere vægttab, og den nye GIP/GLP-1-RA i pipeline (Tirzepatide) giver måske større vægttab. Sidstnævnte er dog ikke markedsført endnu.
- Overvej overvægtskirurgi

Intensiveret behandling

Typiske kombinationer

	Livsstilsændring og metformin			
Tillæg:	Sulfonylurinstof	GLP-1-RA	SGLT-2-hæmmer	Basalinsulin*
og	SGLT-2-hæmmer	SGLT-2-hæmmer	Pioglitazon	Bolus insulin*
og	DPP4-hæmmer	Sulfonylurinstof	DPP4-hæmmer	SGLT-2-hæmmer (CVD, CKD, HF)
eller	GLP-1-RA	Basal insulin	GLP-1-RA	GLP-1-RA (CVD)
Præference	Ikke insulin	Ønsket vægttab	Ingen hypoglykæmi risiko	Nedsat betacelle funktion



*evt. blandingsinsulin

Projekt: forbedret diabetesbehandling i ikke-endokrinologiske afdelinger

Indlæggelse af patienten med diabetes i ikke-endokrinologisk afdeling

Emner	Procedure
Indledende	Type 1 (DE10.X), type 2 (DE11.X) eller anden diabetes (DE13.X)? Tilknyt korrekt diagnosekode
Patient vurdering: Hvad er afgørende for den medicinske behandling og de redskaber du vil tage i brug?	<ul style="list-style-type: none">• Dysreguleret (vægttab, polyuri, tørst, bevidsthedspåvirkning)?• Almen/akut påvirket?• Organsvigt?• Infektion, feber?• Steroidbehandling?• Sufficient væske/føde indtag? Faste?
Biokemi: Hvilke supplerende analyser vil du bestille?	POC-glukose, urin stix, væsketal, evt. blodketon, evt. A-punktur, evt. HbA1c, evt. C-peptid
Medicinsk behandling Hvad skal du være særlig opmærksom på? Fortsætte eller pausere?	<ul style="list-style-type: none">• Metformin, SGLT-2i, DPP4i, SU• GLP-1-RA• Basal insulin/mix• Måltids-insulin aspart• Pumpe
Glukose monitorering	POC-glukose x 5-(8) CGM/FGM (sensor)
Mål for glukose	5-10 eller 7-11 mmol/l
Redskaber	<ul style="list-style-type: none">• Vægtbaseret insulin aspart sliding scale• GI eller GIK-drop
Patient information	Orientering om den aktuelle diabeteskontrol, plan for glukosemonitorering, evt. Pauseret eller ændret vanlig behandling og plan for aktuelle behandling

REDSKAB: Sliding scale aspart (insulin efter skema)

Vejledt af POC-glukose x 5 (standard)

<u>BS</u> \ <u>Vægt</u>	< 60 kg	60-90 kg	> 90 kg
< 10 mmol/l	0	0	0
10-14 mmol/l	2 IE Aspart	4 IE Aspart	6 IE Aspart
14-18 mmol/l	3 IE Aspart	6 IE Aspart	8 IE Aspart
> 18 mmol/l	4 IE Aspart	8 IE Aspart	10 IE Aspart

REDSKAB: Glukose-insulin infusion- GI/GIK drop

- Faste – perioperativt
- Insufficient føde indtagelse (50 - 75% af vanlige) - 'småt spisende'
- I forbindelse med væsketerapi
- Dysregulation med ketose
- Efterbehandling af ketoacidose, behandling af Hyperosmolær hyperglykæmi

- **GI-drop (Glukose-Insulin)**

- 10 % (100 mg/ml) Glukose 500 ml

- **GIK-drop (Glukose-Insulin-Kalium)**

- 10 % Glukose/kalium (20 mmol kalium) 500 ml

Standard (men kan fraviges):

Insulin behandlede:

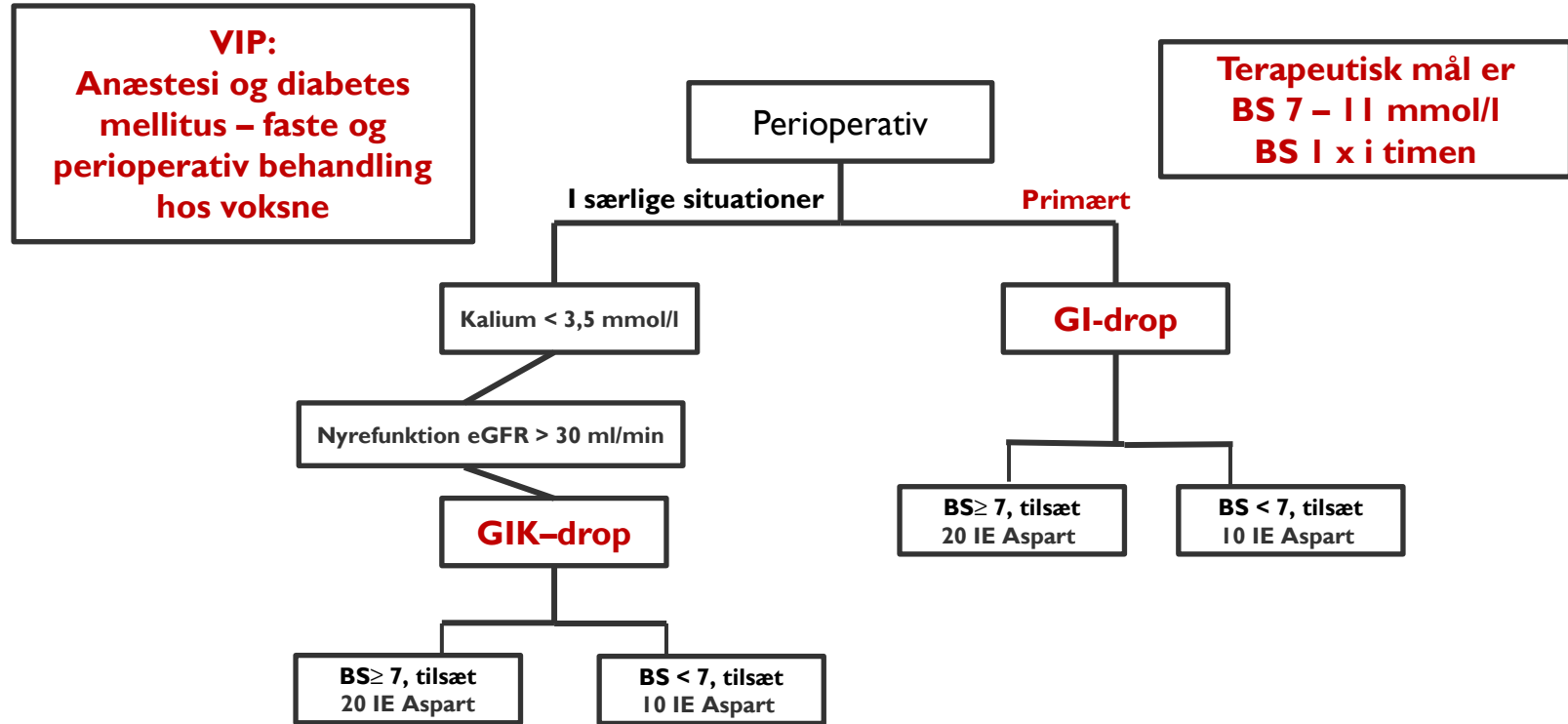
- Fortsæt basal insulin
- Tilsæt 10 IE aspart

Ikke-insulin behandlede:

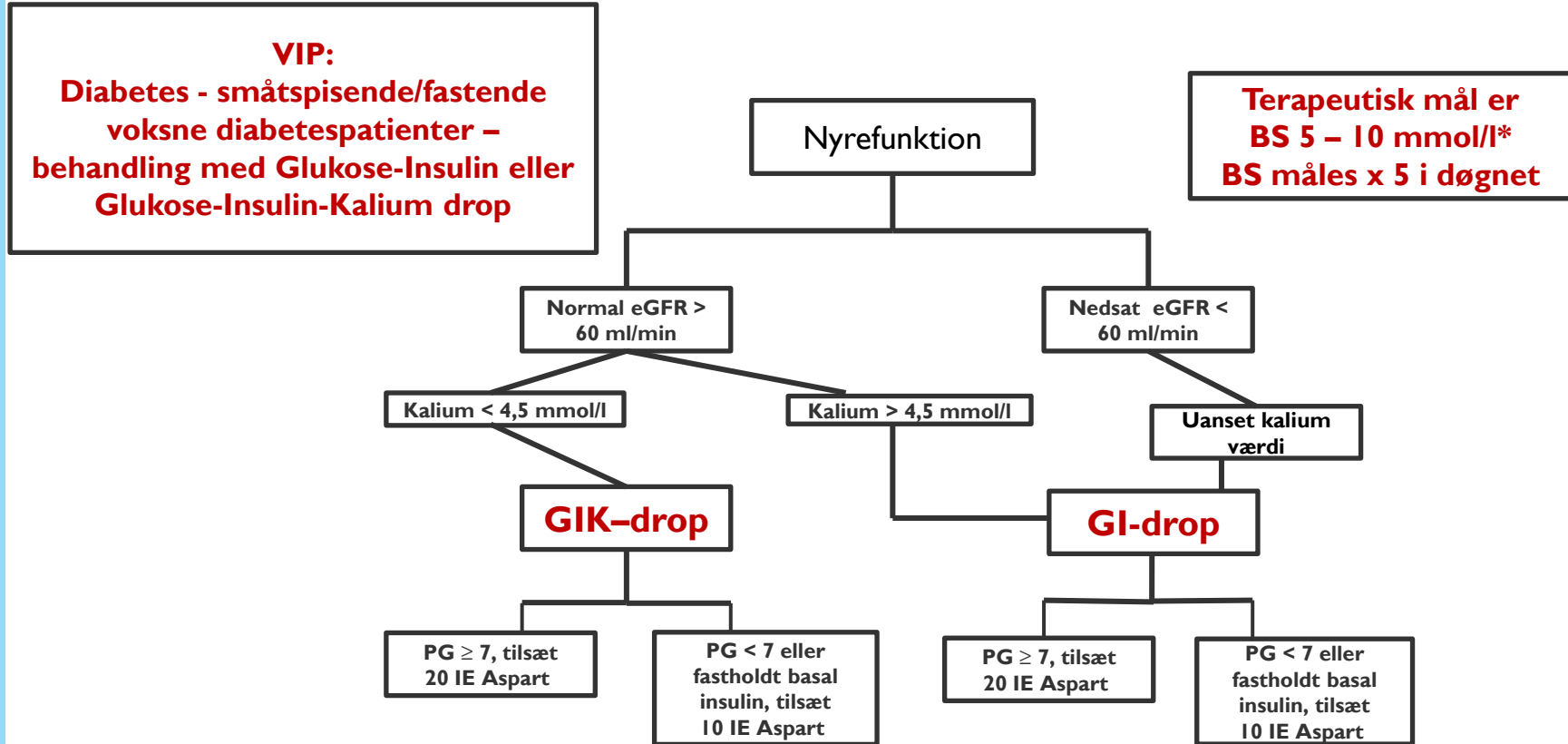
- Glukose < 7 mmol/l: Tilsæt 10 IE aspart
- Glukose \geq 7 mmol/l: Tilsæt 20 IE aspart

GI/GIK SKAL som hovedregel løbe på dråbetæller med 50 ml/time

Anæstesiens vejledning



Vejledning for småtspisende m.m. eller mere end seks timer postoperativt



*7-11 mmol/l hvis patienten ikke er vågen, faster til operation eller er i fase 3 af ketoacidose behandlingen

Diabetesbehandling perioperativt

Behandling	Dagen før		operation	postoperativt	
	Morgen	Aften		< 6 t postoperativt eller fuldt måltid	≥ 6 t postop. eller ikke spise/drikke
GI-drop evt. GIK			GI-drop evt GIK	Seponer 2 timer efter fuldt måltid og fast insulin	Fortsat GI eller GIK-drop
Supl. Aspart eller 10% glukose	Vanlig vægtbaseret sliding scale		PG >11 mmol/l: aspart s.c. hver 4. time (VIP) PG < 5 mmol/l 10% glukose, 25 ml/t (VIP)	Vanlig vægtbaseret sliding scale	Vanlig vægtbaseret sliding scale
POC-glukose	X 5		Hver time	Overgå til x 5 når GI(K) er seponeret	X 5
Fast insulin aspart, novorapid				Fuld dosis	Pause indtil fuldt måltid
Insulatard, Levemir, lantus, semglee		½ dosis*		Fuld dosis inden kl. 12 Efter 12: ½ dosis	Fuld eller reduceret dosis efter aftale med DM-team*
Tresiba, Toujeo	½ dosis*	½ dosis*		Fuld dosis	
Insulinpumpe*			<2 t indgreb evt 80% basal, ellers pause	Fuld behandling	Pause eller 80% basal*
<ul style="list-style-type: none"> • GLP-1 • Per orale antidiabetika 				Fuld dosis efter fuldt måltid og seponeret GI(K)	Pause indtil fuldt måltid

*kontakt diabetes-team vedr. patienter med type

Syv gode spørgsmål og råd ved stuegang

- Måles der PG som ordineret ved indlæggelsen?
- Gives der supplerende insulin aspart i sufficente doser?
- Skal antal af PG-målinger og sliding-scale reduceres?
- Mål evt. HbA1c (hvis denne ikke foreligger inden for de sidste to måneder)
- Er der blodsukre under 4 mmol/l eller over 15 mmol/l: Konferer med diabetesteam/diabeteslæge
- Tænk på ernæring og rekvirer evt. diætisttilsyn
- Tænk på procedurer, som fordrer ændring i diabetesbehandling



Syv opgaver ved udskrivelse af patienter med diabetes

- Planlæg udskrivelsen i god tid
- Hvilken diabetesmedicin skal patienten fortsætte med?
- Er der recepter på dette?
- Hvilken diabetesmedicin skal seponeres? (supplerende insulin aspart efter sliding-scale skal som regel seponeres)
- Kan (og skal) patienten måle blodglukose hjemme – og hvor ofte? Har pt et blodglukoseapparat? (skal udleveres af sengeafsnit/diabetesteam)
- Hvem følger op på diabetesen?
- Har patienten en diabetesdiagnose ved udskrivelse? DE10.X, DE11.X, DE13.X

